# TITRES

ET

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr E. POZERSKI



LAVAL
L. BARNÉOUD & Cie, IMPRIMEURS
8, Rue Ricordaine, 8

1910

# TITRES SCIENTIFIQUES

**1896.** — Licencié ès sciences naturelles.
**1902.** — Docteur en Médecine.
**1902.** — Lauréat de la Faculté de Médecine (Médaille de bronze. Thèse).
**1908.** — Docteur ès sciences naturelles.
**1909.** — Lauréat de l'Académie des Sciences (Prix Monthyon Physiologie).

## SÉJOUR DANS LES LABORATOIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHES

**1897-1901.** — Moniteur aux travaux pratiques de licence. Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.
**1901-1909.** — Préparateur de Physiologie à l'Institut Pasteur de Paris.
**1910.** — Assistant au laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur de Paris.

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

---

1898. — **Amylase et maltase de la salive, du pancréas et de l'intestin grêle des mammifères.** En collaboration avec Davenière et Portier (*C. R. Soc. Biol.*, 1898, p. 514).

1900. — **Action de quelques ferments solubles après refroidissement vers — 191° au moyen de l'air liquide** (*C. R. Soc. Biol.*, 1900, p. 714).

1901. — **Influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière** (*C. R. Soc. Biol.*, 1901, p. 26).

**Considérations théoriques relatives à l'influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière.** En collaboration avec V. Henri (*C. R. Soc. Biol.*, 1901, p. 28).

1902. — **De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique** (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 965).

**De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase salivaire** (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 967).

**Action des macérations d'organes lymphoïdes et des leucocytes sur les amylases pancréatiques et salivaires** (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 1103).

**De l'action favorisante du suc intestinal sur le pouvoir amylolytique du suc pancréatique et de la salive** (*Thèse de doctorat en médecine*, Paris, 1902).

1903. — **Action du sérum sanguin sur la gélatine en présence du chloroforme.** En collaboration avec Delezenne (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 327).

**De l'action favorisante du sérum sanguin sur l'amylase pancréatique** (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 429).

**Action protéolytique du sérum sanguin préalablement traité par le chloroforme.** En collaboration avec Delezenne (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 690).

**Action kinasique du sérum sanguin préalablement traité par le chloroforme.** En collaboration avec Delezenne (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 693).

**Action empêchante de l'ovalbumine crue sur la digestion tryptique de l'ovalbumine coagulée.** En collaboration avec Delezenne (*C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 935).

1904. — **Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine. Etude préliminaire sur quelques procédés d'extraction de la sécrétine.** En collaboration avec Delezenne (*C. R. Soc. Biol.*, 1904, t. I, p. 987).

**Extraction de la sécrétine par les savons, les sels neutres et alcalino-terreux.** En collaboration avec Delezenne (*VIe Congrès de Physiologie*, 1904).

**Section intrathoracique des pneumogastriques chez le chien, par voie abdominale.** En collaboration avec Frouin (*C. R. Soc. Biol.*, 1904, t. 1, p. 203).

1905. — **De l'anastomose termino-terminale et latéro-latérale de l'intestin chez le chien et les bovidés.** En collaboration avec Frouin (*C. R. Soc. Biol.*, 1905, t. 1, p. 545).

**A propos de l'action empêchante de l'ovalbumine crue sur la digestion tryptique de l'ovalbumine coagulée.** En collaboration avec Delezenne (*C. R. Soc. Biol.*, 1905, p. 560).

1906. — **Sur l'allure anomale de quelques protéolyses produites par la papaïne.** En collaboration avec Delezenne et Mouton (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, t. 1, p. 68).

**Sur la digestion brusque de l'ovalbumine et du sérum sanguin par la papaïne.** En collaboration avec Delezenne et Mouton (*C. R. Soc Biol.*, 1906, t. 1, p. 309).

**Sur la disparition de l'amylase dans le suc pancréatique activé par les sels de calcium** (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, t. 1, p. 1068).

1908. — **Une conception générale des anticorps et de leurs effets.** En collaboration avec M. Nicolle (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1908 p. 26).

**Sur le calcium du suc intestinal** (*C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. 1, p. 328).

**Sur le calcium du suc pancréatique** (*C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. 1, p. 505).

**Anaphylaxie du cobaye à la papaïne** (*C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. 1, p 631).

**Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapin préparé contre la papaïne** (*C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. I, p. 896).

**Digestion rapide par la papaïne à haute température de quelques tissus animaux** (*C. R. Biol.*, 1908, p. 1105).

**Liquéfaction instantanée du blanc d'œuf par la papaïne à la température du laboratoire.** En collaboration avec Mouton (*C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. II, p. 86).

**Contribution à l'étude physiologique de la papaïne** (*Thèse de doctorat ès science*, Paris, 1908).

1909. — **Contribution à l'étude physiologique de la papaïne** (*Annales de l'Institut Pasteur*, février-mars 1909).

**Les ferments solubles du tube digestif de la Roussette (Pteropus medius)** (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1909).

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES

## I. — AMYLASE ET MALTASE DE LA SALIVE DU PANCRÉAS ET DE L'INTESTIN GRÊLE

**Sur l'amylase et la maltase de la salive, du pancréas et de l'intestin grêle des mammifères** (en collaboration avec Davenière et Portier). — *C. R. Soc. Biol.*, 1898, p. 514.

**De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 965.

**De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase salivaire.** — *C. R. Soc. Biol*, 1902, p. 967.

**Action des macérations d'organes lymphoïdes et des leucocytes sur les amylases pancréatiques et salivaires.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 1103.

**De l'action favorisante du sérum sanguin sur l'amylase pancréatique.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 429.

**Sur la disparition de l'amylase dans le suc pancréatique activé par les sels de calcium.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1906, t. 1, 1068.

**De l'action favorisante du suc intestinal sur le pouvoir amylolytique du suc pancréatique et de la salive.** — *Thèse de Doctorat en médecine*, Paris, 1902.

A l'époque où la technique des fistules permanentes n'était pas répandue comme aujourd'hui, et où la majorité des physiologistes étudiaient les ferments solubles en s'adressant aux macérations

de muqueuses digestives, nous avons recherché systématiquement les rapports qui existent entre l'amylase et la maltase, dans la salive ainsi que dans les macérations fluorées de pancréas et de muqueuse intestinale.

Nous avons vu que la salive humaine contient beaucoup d'amylase et des traces seulement de maltase. Les macérations pancréatiques contiennent au contraire une très grande quantité de maltase ainsi que de l'amylase.

Les macérations de muqueuse intestinale sont particulièrement riches en maltase. Ce ferment transforme instantanément le maltose en glucose.

— Quelques années plus tard, l'étude des ferments du tube digestif subit une véritable renaissance sous l'impulsion des travaux de Pavloff, Delezenne, Bayliss et Starling. On vit naître en peu de temps : les théories de l'adaptation des sucs digestifs, l'entérokinase, la sécrétine, l'inactivité tryptique du suc pancréatique.

Les travaux de l'école de Pavloff furent repris de tous côtés ; ils furent interprétés, ils furent poussés plus loin. Chepowalnikoff avait trouvé dans le suc intestinal un nouveau ferment soluble, l'entérokinase, qui augmentait l'intensité diastasique du suc pancréatique. Delezenne et Frouin montrèrent que non seulement cette kinase augmentait l'action protéolytique du suc pancréatique, maisqu'elle transformait la trypsine complètement inactive en ferment actif.

Chepowalnikoff disait que le suc intestinal agissait aussi par son entérokinase pour augmenter l'action amylolytique du suc pancréatique. Cette augmentation du pouvoir amylolytique était due à un ferment soluble : l'entérokinase. Nous avons repris cette question et nous avons démontré que l'entérokinase n'a aucune action, comme diastase, sur l'amylase pancréatique. Il existe bien dans le suc intestinal une substance favorisant la digestion pancréatique de l'amidon ; cette substance agit de même sur l'amylase salivaire ; mais cette substance n'a aucune des propriétés communes aux diastases. On peut retrouver une action analogue avec les macérations d'organes lymphoïdes, avec la rate et les leucocytes.

L'action favorisante sur l'amylase est due à des sels, à des matières albuminoïdes et surtout à leurs produits de transformation.

Le sérum sanguin est aussi favorisant que le suc intestinal, sur l'amylase pancréatique, tandis qu'il est très fortement antitryptique.

— Le suc pancréatique traité par le suc intestinal devient très protéolytique. Sa première action digestive s'exerce sur lui-même. En effet, le suc kinasé porté à l'étuve à 40° s'autodigère. Cette autodigestion porte d'abord sur les ferments solubles qu'il contient; aussi voit-on rapidement disparaitre les pouvoirs amylolytiques et lipasiques.

Les sels de calcium peuvent de même, ainsi que l'a montré Delezenne, activer au point de vue protéolytique, le suc pancréatique. Nous avons démontré que dans ce cas, comme dans celui de l'activation par l'entérokinase, le pouvoir amylolytique disparait très rapidement.

## II. — ÉTUDE DES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES DU SANG

**Action du sérum sanguin sur la gélatine en présence du chloroforme** (en collaboration avec C. Delezenne). — *C. R. Soc. Biol.*, **1903**, p. 327.

**Action protéolytique du sérum sanguin préalablement traité par le chloroforme** (en collaboration avec C. Delezenne). — *C. R. Soc. Biol.*, **1903**, p. 690.

**Action kinasique du sérum sanguin préalablement traité par le chloroforme** (en collaboration avec C. Delezenne). — *C. R. Soc. Biol.*, **1903**, p. 693.

Certains sérums sanguins, qui exercent une action empêchante extrêmement marquée vis-à-vis des ferments protéolytiques de la gélatine, sont cependant capables d'attaquer eux-mêmes cette substance lorsqu'ils lui sont ajoutés en présence du chloroforme. Le sérum de chien se montre à cet égard particulièrement actif.

Il s'agit bien là d'une action diastasique : en effet le sérum chauffé à 60°-62° perd complètement ses propriétés.

Le sérum de chien traité par le chloroforme pendant quelques heures à l'étuve à 39 degrés et complètement débarrassé de cette substance, possède la propriété d'attaquer directement la gélatine

et la caséine. L'action protéolytique de ce sérum peut être empêchée par de très faibles doses de sérum normal correspondant.

Grâce au chloroforme on peut donc obtenir avec un même sérum deux portions douées de propriétés opposées et capables de se neutraliser. L'hypothèse la plus vraisemblable, qui permet d'expliquer ces résultats fort curieux, c'est qu'il préexiste dans le sérum, à côté des antiferments que l'on connaissait déjà, de véritables ferments digestifs dont l'action est, dans les conditions normales, empêchée par la présence de diastases antagonistes. Le chloroforme n'a sans doute d'autre action que de détruire plus aisément ou plus rapidement ces dernières. Cet agent n'est pas indifférent, en effet, à l'égard des ferments protéolytiques eux-mêmes et si son contact avec le sérum est trop prolongé ceux-ci finissent eux aussi par disparaître.

Les sérums préalablement chloroformés qui se sont montrés les plus actifs vis-à-vis de la gélatine et de la caséine n'ont jamais pu digérer l'ovalbumine, même lorsqu'ils étaient employés à forte dose, et que, d'autre part, le séjour à l'étuve était très prolongé.

Nous avons constaté, par contre, que si le sérum préalablement chloroformé est impuissant par lui-même à digérer l'albumine, il peut, à très faible dose, conférer à des sucs pancréatiques inactifs un pouvoir protéolytique vis-à-vis de cette substance. A cet égard, le sérum qui a été soumis à l'action du chloroforme se comporte comme le suc intestinal, les filtrats microbiens, les extraits leucocytaires, les venins, etc.

Il est intéressant de constater que l'on peut ici encore neutraliser une portion du sérum par une autre et inhiber l'action kinasique du sérum préalablement chloroformé, en ajoutant au suc pancréatique, en même temps que ce dernier, une dose égale de sérum normal correspondant.

## III. — ÉTUDE DE LA TRYPSINE PANCRÉATIQUE

**Action empêchante de l'ovalbumine crue sur la digestion tryptique de l'ovalbumine coagulée** (en collaboration avec C. Delezenne). — *C. R. Soc. Biol*, 1903, p. 935.

**A propos de l'action empêchante de l'ovalbumine crue sur la digestion tryptique de l'ovalbumine coagulée** (en collaboration avec C. Delezenne). — *C. R. Soc. Biol.*, 1905, p. 560.

L'albumine de l'œuf, coagulée par la chaleur et introduite, sous forme de cubes ou de tubes de Mette, dans du suc pancréatique additionné d'une faible quantité de suc intestinal, est toujours digérée dans un temps relativement court. Par contre, l'ovalbumine crue résiste très énergiquement à la digestion tryptique ; nous avons constaté toutefois qu'on peut obtenir la peptonisation lente de cette substance en employant des mélanges de suc pancréatique et de suc intestinal dans lesquels la proportion de kinase est beaucoup plus considérable que celle qui suffit habituellement à la digestion de l'albumine coagulée. Cette observation nous a conduit à supposer que l'ovalbumine crue était capable, comme le sérum sanguin, d'inhiber, dans une certaine mesure, l'action de la kinase et qu'ajoutée à faible dose à un mélange actif de suc pancréatique et de suc intestinal elle pourrait, elle aussi, empêcher son action protéolytique sur l'ovalbumine coagulée.

L'ovalbumine crue possède, comme le sérum sanguin, la propriété d'empêcher ou de retarder à faible dose la digestion tryptique de l'albumine coagulée.

C'est aux propriétés antikinasiques de l'ovalbumine crue qu'il faut attribuer son action inhibitrice sur la digestion tryptique. Il est curieux de remarquer que l'albumine de l'œuf se comporte à cet égard de la même façon que le sérum sanguin. Pas plus que pour ce dernier, on ne peut invoquer, pour expliquer son pouvoir, l'influence de la réaction : l'albumine, exactement neutralisée ou soumise à une dialyse prolongée, conserve intactes, en effet, ses propriétés empêchantes. Celles-ci disparaissent au contraire presque complètement quand cette substance est portée, au préalable, à 70 degrés pendant une demi-heure : on sait qu'en solution diluée l'ovalbumine peut être soumise à cette température sans subir de coagulation appréciable.

Nous ajouterons, en terminant, que l'action empêchante de l'ovalbumine crue s'exerce également avec la plus grande netteté sur la digestion tryptique de la caséine et de la gélatine.

## IV. — ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE LA PAPAÏNE

**Sur l'allure anomale de quelques protéolyses produites par la papaïne** (en collaboration avec Delezenne et Mouton). — *C. R. Soc. Biol.*, 1906, t. I, p. 68.

**Sur la digestion brusque de l'ovalbumine et du sérum sanguin par la papaïne** (en collaboration avec Delezenne et Mouton). — *C. R. Soc. Biol.*, 1906, t. I, p. 309.

**Digestion rapide par la papaïne à haute température de quelques tissus animaux.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, p. 1105.

**Liquéfaction instantanée du blanc d'œuf par la papaïne à la température du laboratoire** (en collaboration avec Mouton). — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. II, p. 86.

**Contribution à l'étude physiologique de la papaïne.** — *Annales de l'Inst. Pasteur*, février-mars 1909.

**Anaphylaxie du cobaye à la papaïne.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. II, p. 631.

**Sur la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapin préparé contre la papaïne.** — *C R. Soc. Biol.*, 1908, t. I, p. 896.

**Contribution à l'étude physiologique de la papaïne. — Etude d'un phénomène de digestion brusque. — Immunisation des animaux.** — *Thèse de Doctorat ès sciences naturelles*, Paris, 1908.

L'étude systématique de l'action de la trypsine sur les tissus et les liquides albuminoïdes avait conduit les auteurs à cette conclusion que non seulement l'albumine *naturelle*, c'est-à-dire telle qu'elle se présente dans les organismes vivants, offre à l'action de la trypsine une résistance maximum, mais qu'elle possède à un haut degré la propriété d'entraver l'action digestive du ferment

sur les matières albuminoïdes qu'une *dénaturation* préalable a pu rendre faciles à attaquer.

Partant de ce point de vue, il était intéressant de se demander si les matières albuminoïdes animales se comportent de la même manière lorsqu'on les met en contact avec des ferments qui leur sont tout à fait étrangers, avec des ferments protéolytiques d'origine végétale, par exemple. C'est pour répondre à cette question que nous nous étions proposé d'étudier tout d'abord comparativement l'action digestive de la papaïne sur des albuminoïdes naturels (sérum sanguin ou albumine d'œuf) et sur les mêmes substances préalablement coagulées par la chaleur.

En entreprenant ces expériences nous sommes arrivé à des résultats tout à fait inattendus. Nous avons vu que la papaïne peut, dans certaines conditions, digérer les matières albuminoïdes avec une vitesse extrêmement considérable : il suffit de porter à l'ébullition un mélange d'ovalbumine ou de sérum naturels et d'une quantité convenable de ferment pour que la plus grande partie des albuminoïdes soit transformée en albumoses et en peptone.

Nous avons étudié en détail ce phénomène. Son caractère essentiel est de ne se produire qu'à haute température et dans le court espace de temps où le mélange franchit l'intervalle compris entre 80° et 95°.

Ce phénomène de digestion brusque nous est apparu comme la résultante d'une série d'actions exercées par les températures élevées sur le ferment et la matière à digérer. La papaïne qui est capable de développer à ces températures une activité considérable, se trouve intimement mêlée à des substances que la chaleur modifie brusquement et rend dès lors très faciles à attaquer. A température élevée, le ferment perd rapidement, il est vrai, son action protéolytique, mais dans la lutte de vitesse qui s'engage entre la digestion et la destruction du ferment, l'avantage reste toujours à la digestion quelle que soit la rapidité avec laquelle l'on franchisse ou l'on dépasse les températures qui semblent lui être le plus favorables.

La rapidité avec laquelle la papaïne peut manifester son action tient à ce que, dans les conditions de nos expériences, elle n'agit, ni sur une albumine vraiment crue, ni sur la même substance coagulée en masse par la chaleur, mais sur le corps en voie de

coagulation, ayant perdu la résistance spéciale qu'il doit à son état naturel, n'ayant pas atteint cette compacité physique qui lui permet de n'offrir au ferment qu'une surface d'attaque minime.

On sait que les albuminoïdes naturels sont en général très résistants à l'action des ferments protéolytiques, qu'un début de coagulation (par les acides, la chaleur, etc.), les rend plus facilement attaquables ; l'activité particulière de la papaïne, dans les conditions où nous sommes placé tient précisément à ce qu'elle est, à l'inverse des autres ferments plus thermolabiles, très active aux températures qui commencent à coaguler les albuminoïdes.

Il se forme dans la digestion brusque de l'ovalbumine, à haute température, une quantité relativement considérable de peptone. Nous nous sommes assuré, d'autre part, que les produits précipitables par le sulfate de zinc ou le sulfate d'ammoniaque à saturation, sont eux-mêmes représentés presque exclusivement par des albumoses secondaires. La transformation des matières albuminoïdes est donc poussée d'emblée, et en un temps extrêmement court, à un stade de digestion déjà très avancée.

Nous avons observé qu'aux températures ordinaires, la papaïne subit en présence de l'ovalbumine et du sérum naturels une atténuation progressive qui explique certains résultats paradoxaux de nos premières expériences.

Les tissus animaux, pris à l'état naturel, et les matières albuminoïdes végétales, associées à la papaïne, peuvent subir également, sous l'influence de ce ferment, la digestion brusque, à haute température.

Aux températures ordinaires, l'albumine d'œuf, sans être digérée par la papaïne, perd instantanément, à son contact, sa viscosité naturelle.

Enfin, dans une étude très succincte, nous avons pu étendre à la broméline, ferment soluble très voisin de la papaïne, les résultats que nous avions observés avec cette diastase.

Le sérum des animaux préparés contre la papaïne, est tout aussi attaquable par le ferment que le sérum des animaux neufs et nous en avons déduit qu'il ne se forme vraisemblablement pas d'antiferment au cours de la préparation.

Nous avons observé toutefois que le sérum des lapins préparés acquiert de nouvelles propriétés : ce sérum possède une précipi-

tine spécifique et un anticorps (sensibilisatrice) capable de dévier le complément.

Nous avons montré enfin que le cobaye présente, à la suite d'injections répétées de très petites doses de papaïne, un état d'hypersensibilité tout à fait caractérisque.

## V. — CONSTITUTION CHIMIQUE DES SÉCRÉTIONS PANCRÉATIQUE ET INTESTINALE

**Sur le calcium du suc intestinal.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. I, p. 328.

**Sur le calcium du suc pancréatique.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, t. I, p. 505.

On sait depuis fort longtemps que le calcium s'élimine en grande partie par l'intestin.

Nous avons recherché quel était le mécanisme de cette élimination. Nous nous sommes servi pour doser le calcium, de la méthode de Grimmé.

Nous avons vu que le suc intestinal de fistule permanente du chien, parfaitement centrifugé, ne contient que des traces indosables de calcium. Le culot qui reste dans le tube de la centrifuge, composé de cellules desquamées de la muqueuse intestinale, contient au contraire de fortes doses de calcium. Ce métal ne s'élimine donc pas par la sécrétion intestinale, mais il est rejeté par les cellules desquamées de l'épithélium.

Cette expérience est intéressante à un autre point de vue. On sait que le suc intestinal contient un ferment, la kinase, qui active le ferment protéolytique du suc pancréatique. Mais d'autre part on sait aussi depuis les expériences de C. Delezenne que les sels de calcium possèdent la même propriété. On aurait pu se demander si le suc intestinal n'agit pas par le calcium qu'il contient. Delezenne avait déjà montré que les caractères des deux activations étaient différents. Nous avons apporté une preuve directe du fait de la différence des deux modes d'activation

en démontrant que le suc intestinal ne contient pas de calcium.

En recherchant le calcium, par la même méthode, dans différents sucs pancréatiques, nous avons établi que le *suc de sécrétine*, parfaitement inactif au point de vûe protéolytique, ne contient pas de traces de calcium. Au contraire le suc pancréatique obtenu par des injections intraveineuses de pilocarpine *suc de pilocarpine*, contient une grande quantité de calcium.

Cette distinction entre les deux sucs pancréatiques vient ajouter un fait de plus à ceux qui démontrent la dualité de ces deux sucs pancréatiques.

Le suc physiologique est le suc de secrétine, clair, non visqueux ne contenant ni calcium, ni leucocytes.

Le suc de pilocarpine est riche en calcium et en éléments figurés Il représente une sécrétion tout à fait artificielle.

## VI. — ETUDE DE LA SÉCRÉTINE

**Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine.**

**Etude préliminaire sur quelques procédés d'extraction de la sécrétine** (en collaboration avec C. Delezenne). — *C. R. Soc., Biol.*, 1904, t. 1, p. 987.

**Extraction de la sécrétine par les savons, les sels neutres et alcalino-terreux** (en collaboration avec C. Delezenne). — *VI^e Congrès de Physiol.*, 1904.

Si à une solution de sécrétine, obtenue par action de l'acide chlorhydrique sur la muqueuse duodéno-jéjunale (solution rigoureusement neutralisée et bouillie) on ajoute, à égal volume, le filtratum d'une macération de muqueuse intestinale dans l'eau salée à 9 p. 1000, on constate qu'après un temps de contact relativement court les propriétés sécrétoires du mélange ont complètement disparu. La neutralisation de la sécrétine s'effectue progressivement : à la température de l'étuve (39°) elle est habituellement complète au bout de trente à quarante minutes ; elle est plus lente à la température du laboratoire ; elle est nulle ou

presque nulle si le mélange est fait à 0° et maintenu au voisinage de cette température jusqu'au moment de l'injection dans les veines de l'animal.

La sécrétine, neutralisée par l'extrait aqueux d'intestin, ne peut plus être mise en évidence à nouveau par acidification du mélange : il s'agit donc, selon toute vraisemblance, d'une véritable action destructive exercée sur la sécrétine par l'extrait intestinal.

Cette action ne se manifeste pas si on traite préalablement le filtratum de la macération par HCl à 4 p. 1000.

On obtient le même résultat, c'est-à-dire la disparition complète des propriétés empêchantes de la macération salée si, après filtration, on porte le liquide à la température de 100° pendant quelques minutes, ou à 70° pendant une demi-heure. La substance empêchante contenue dans l'extrait intestinal se comporte donc comme une diastase qui serait détruite à la fois par la chaleur et les acides.

On retrouve en effet la même action lorsqu'on s'adresse à certains extraits d'organes qui possèdent un pouvoir antitryptique ou antikinasique des plus manifestes. Les macérations aqueuses de foie, de rate ou de rein, par exemple, possèdent également, quoiqu'à un moindre degré que les macérations intestinales, la propriété de neutraliser les solutions de sécrétine ; nous pouvons ajouter que le sérum sanguin lui-même n'est pas sans action.

Traités par les acides, ces divers extraits d'organes se comportent comme l'extrait aqueux d'intestin, c'est-à-dire qu'ils perdent tout pouvoir empêchant. La chaleur exerce également la même action : le chauffage à 100° pendant quelques minutes ou à 70° pendant une demi-heure supprime complètement leurs propriétés.

Tous ces faits permettent d'expliquer aisément le rôle de l'acide dans la production ou plus exactement dans la mise en évidence de la sécrétine. Au lieu d'admettre avec Bayliss et Starling que la sécrétine se trouve dans la muqueuse intestinale sous la forme d'une substance mère, la prosécrétine, que l'acide transformerait, en sécrétine, on peut supposer que cette substance préexiste dans la muqueuse et que l'acide a surtout pour rôle de neutraliser ou de détruire la substance empêchante qui passe avec elle dans les macérations. S'il en est ainsi, la chaleur, qui exerce sur l'extrait aqueux d'intestin la même action que les acides, doit agir sur la

macération intestinale *in toto* comme ces derniers et permettre d'obtenir d'emblée des solutions riches en sécrétine. En fait nous avons pu nous assurer qu'il en était ainsi : la muqueuse intestinale additionnée de trois ou quatre fois son poids d'eau salée physiologique et portée à la température de **100°** pendant dix minutes fournit des solutions de sécrétine généralement aussi actives que celles que l'on obtient par macération de la muqueuse dans l'HCl à la température du laboratoire.

Nous avons vu d'autre part, que la substance empêchante, contenue dans l'extrait aqueux d'intestin, n'exerce pas d'action appréciable sur la sécrétine lorsque les mélanges sont faits et maintenus à la température de 0°. Cette donnée nous a conduit à rechercher s'il n'était pas possible d'extraire directement la sécrétine par l'eau salée en faisant toute la manipulation à basse température. De la muqueuse intestinale broyée dans l'air liquide et mise à macérer dans l'eau physiologique à 0°, nous a fourni des liquides qui, débarrassés complètement des débris cellulaires par centrifugation et fitration à 0° exerçaient une action sécrétoire des plus évidentes sur le pancréas, lorsqu'ils étaient injectés directement dans les veines d'un animal.

Les mêmes liquides abandonnés pendant moins d'une heure à la température du laboratoire perdaient complètement leurs propriétés sécrétoires initiales.

Ces expériences démontrent nettement que la sécrétine préexiste sous sa forme définitive dans la muqueuse intestinale, et qu'il est nécessaire pour l'obtenir en solution d'avoir recours aux agents capables de détruire ou de paralyser la substance empêchante qui passe avec elle dans les liquides de macération.

La muqueuse duodéno-jéjunale mise à macérer dans des solutions suffisamment concentrées de différents sels neutres fournit des liquides de propriétés sécrétoires énergiques pour le pancréas. Nous avons obtenu des résultats très démonstratifs en utilisant le citrate de soude à **10 0/0**, l'acétate de soude à **15 0/0**, etc.

Les sels neutres en solution concentrée, réalisent des conditions de milieu qui empêchent la neutralisation de la sécrétine par la substance antagoniste.

Il suffit en effet d'étendre les liquides de macération, riches en sécrétine, pour que leur action sécrétoire disparaisse en un temps très court. La neutralisation qui s'opère dans ces conditions est

définitive et il n'est plus possible d'obtenir à nouveau des liquides actifs en utilisant les acides ou la chaleur.

En somme les divers agents extracteurs de la sécrétine (chaleur, froid, sels neutres, alcool, acétone) agissent en annihilant la substance empêchante.

## VII. — PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DES DIASTASES

**Action de quelques ferments solubles après refroidissement vers — 191° au moyen de l'air liquide.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1900, p. 714.

**Influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière.** — *C. R. Soc. Biol.*, 1901, p. 26.

**Considérations théoriques relatives à l'influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière** (en collaboration avec V. Henri). — *C. R. Soc. Biol.*, 1901, p. 28.

La présure, la diastase salivaire, la sucrase, l'amylase, l'inulase, la trypsine peuvent être refroidies à — 191°, sans perdre leurs propriétés diastasiques. Ces propriétés ne sont même pas atténuées à ces basses températures.

Pour faire ces expériences, nous avons refroidi des tubes contenant les solutions de ferments, au moyen de l'air liquide. Les solutions étaient laissées une demi-heure à — 191°. Reportés à la température ordinaire, les liquides restaient congelés encore pendant deux heures. Une exposition aussi longue, à ces basses températures, n'exerce aucune action sur les ferments étudiés.

## VIII. — ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ

**Une conception générale des anticorps et de leurs effets** (en collaboration avec M. Nicolle). — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1908, p. 26.

I. Les *anticorps artificiels* peuvent être divisés en *trois grou*

*pes*, suivant la nature des « corps » ou antigènes correspondants :

*a*) Les *anticorps des cellules* animales, végétales ou microbiennes, comprenant deux types bien connus et diamétralement opposés dans leur action : les *cytocoagulines* (agglutinines) et les *cytolysines*. Les cytocoagulines, agents de condensation, modifient l'état physique et chimique de tous les éléments sensibles, morts ou vivants, et paralysent, durant leur vie, ceux de ces éléments qui sont doués de mobilité. Ils ne déterminent le phénomène de l'agglomération qu'*in vitro* (ou *in vivo* dans des conditions rares et pratiquement équivalentes). Les cytolysines, agents de décondensation, attaquent les cellules d'une façon plus ou moins brutales et en libèrent des poisons auxquels on peut donner le nom d' « entodoxines vraies ». L'intoxication résultante n'est toutefois réalisable que si la cytolyse s'accomplit assez vite et intéresse, bien entendu, une masse suffisante de substance cellulaire. Cette cytolyse se manifeste *in vitro*, dans certains cas, à un degré plus ou moins marqué ;

*b*) Les *anticorps des matières albuminoïdes* animales, végétales ou microbiennes, qui jouissent du pouvoir antigène, comprenant les *albuminocoagulines* (précipitines) et les *albuminolysines* (conception nouvelle). Les albuminocoagulines condensent les substances sensibles, mais ne les précipitent qu'*in vitro*. Les albuminolysines attaquent les matières albuminoïdes et en libèrent, ici encore, des *endotoxines vraies*. On peut considérer comme « endotoxines brutes » les portions de la substance des cellules et les constituants des extraits cellulaires et des humeurs qui engendrent les endotoxines vraies lors de la cytolyse et de l'albuminolyse. Cette dernière ne s'accompagne, *in vitro*, d'aucune modification discernable ;

*c*) Les *anticorps des* « toxines solubles » animales, végétales ou microbiennes, comprenant les *toxinocoagulines* (antitoxines) et les *toxinolysines* (conception nouvelle). Les toxinocoagulines condensent les toxines (brutes) sensibles, sans que cette condensation se manifeste à l'œil nu, au microscope, ou à l'ultramicroscope. Les toxinolysines attaquent ces mêmes toxines et en libèrent les *toxines vraies*, sans qu'il y ait non plus de changement visible *in vitro*. On peut considérer comme *toxines brutes* les constituants des extraits cellulaires ou des filtrats microbiens qui

engendrent les toxines vraies lors de la toxinolyse. Inutile de rappeler que, bien souvent, on introduit à la fois, dans l'organisme animal, des endotoxines brutes et des toxines brutes, sous des formes concrètes d'ailleurs très variées.

II. Les anticorps des cellules ne représentent, en somme, que les anticorps des « albuminoïdes figurés » et ne diffèrent point, essentiellement, de ceux des albuminoïdes non figurés. Les anticorps des toxines, bien que se rattachant, eux aussi, aux anticorps des albuminoïdes, s'en écartent assez, et par leurs caractères propres et par ceux de leurs antigènes, pour mériter une place à part.

III. L'organisme animal, auquel on administre une cellule, un albuminoïde ou une toxine (étrangers), réagit par le moyen des deux anticorps correspondants, coaguline et lysine. Dans la majorité des cas, tout au moins, *ces deux anticorps sont formés parallèlement*, bien que leurs quantités respectives demeurent habituellement variables, *à un moment donné et en un point* (ou un système) *donné* de l'économie. C'est cette abondance, variable *dans le temps et dans le lieu* — et subordonnée à la qualité de l'animal et à celle de l'antigène d'une part, à la quantité et à la voie d'introduction de l'antigène de l'autre — que traduisent, objectivement, les phénomènes classiques de l'*immunité* et de l'*hypersensibilité*. Phénomènes diamétralement opposés en leurs résultats, mais capables de se succéder, voire de se remplacer chez un même sujet, suivant l'*époque* et le *mode* choisis pour la réadministration (ou les réadministrations) de l'antigène.

IV. *A un point de vue théorique et absolu*, on pourrait considérer les coagulines comme représentant les « *bons* » *anticorps* et les lysines comme représentant les « *mauvais* ». En effet (dans le cas où elles prédominent), les coagulines, en condensant rapidement les antigènes, fournissent à l'organisme le laps nécessaire pour les attaquer peu à peu, sans que la quantité de poison, libérée par unité de temps, puisse déterminer des accidents toxiques (ou tout au moins mortels). Les lysines, au contraire, nous apparaissent (lors de leur prédominance) comme les agents d'un empoisonnement obligé et parfois foudroyant, car l'économie n'offre, vis-à-vis des endotoxines vraies, que des moyens de défense très limités, tels que ceux qu'elle oppose, par exemple, aux alcaloïdes. *A un point de vue pratique et relatif*, il faut

s'empresser de reconnaître que les lysines (au cas où elles prédominent) rendent journellement des services dans la destruction rapide des antigènes dont la masse et la teneur en poison vrai demeurent limitées avant tout dans la destruction des unités d'« antigènes vivants ».

V. Il faudra donc, connaissant le double mode réactionnel de l'économie qui vient d'être exposé, nous efforcer de provoquer, selon les cas, la formation prépondérante de coagulines ou de lysines. Il faudra également, là où la lutte par les méthodes bactériologiques semble devoir rester infructueuse, nous adresser à la *thérapeutique chimique*, si riche de promesses ; on lui demandera, *tout d'abord*, les moyens de neutraliser les endotoxines vraies et les toxines vraies.

VI. Nous sommes conduits, *par analogie*, à considérer les phénomènes de *résistance* et de *sensibilité normales* comme la « réduction » des phénomènes d'hyperrésistance et d'hypersensibilité (artificielles) ; les premiers se trouveraient donc sous la dépendance étroite (bien que non exclusive) de *coagulines* et de *lysines normales*.

## IX. — PHYSIOLOGIE COMPARÉE

**Les ferments solubles du tube digestif de la Roussette** (*Pteropus medius*). *Ann. de l'Inst. Pasteur*, déc. 1909.

Depuis les travaux de l'école de Pawlow, on étudie les ferments digestifs des animaux, en s'adressant directement aux sucs sécrétés par les différentes portions du tube digestif. Cette méthode a remplacé avec avantage celle qui consiste à faire des extraits de muqueuse et à étudier les propriétés digestives des liquides de macération. Cependant, chez les animaux de petite taille, chez lesquels il est très difficile d'établir des fistules gastrique, pancréatique ou intestinale, on est en droit d'utiliser les macérations d'organes digestifs pour juger de leur pouvoir fermentaire.

Ayant à notre disposition des Roussettes, nous avons fait quelques recherches sur les différents ferments qui sont sécrétés par le tube digestif de ces animaux.

Nos recherches ont porté sur la pepsine et la présure stomacales ; la trypsine, l'amylase et la monobutyrinase pancréatiques ; l'entérokinase, l'amylase, la maltase, la sucrase et la lactase de l'intestin grêle et du gros intestin.

Nous avons trouvé dans le tube digestif de la Roussette les mêmes ferments que chez les autres mammifères. Ces ferments sont localisés, avec leur distribution ordinaire dans les parties supérieures du tube digestif. Le gros intestin n'en contient pas du tout.

## X. — CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

I. — **Section intrathoracique des pneumogastriques chez le chien par voie abdominale** (en collaboration avec Albert Frouin). — *C. R. Soc. Biol.*, 1904, t. I, p. 203.

II. — **De l'anastomose termino-terminale et latéro-latérale de l'intestin chez le chien et les bovidés** (en collaboration avec A. Frouin). — *C. R. Soc. Biol.*, 1905, t. I, p. 545.

I. — Pour étudier l'influence des nerfs vagues sur les sécrétions gastrique et pancréatique, on a pratiqué souvent la section de ces nerfs. Dans ce but on a proposé trois modes opératoires différents :

1° Section des pneumogastriques au niveau du cou ;

2° Section sous-diaphragmatique des vagues ;

3° Section intra-thoracique des pneumogastriques.

Dans le but 1° d'éviter les accidents cardiaques et respiratoires, qui résultent de la section des nerfs au niveau du cou ; 2° de ne laisser aucun filet nerveux indemne ; 3° de se mettre à l'abri des complications qui peuvent suivre l'ouverture du thorax, nous avons pratiqué la section des pneumogastriques chez le chien, au-dessus du diaphragme sans faire de pneumothorax, sans employer la respiration artificielle, en passant par la voie abdominale.

Voici le mode opératoire que nous avons suivi. Anesthésie par injection sous-cutanée de morphine et administration de chlo-

roforme. Asepsie et antisepsie chirurgicale. Ouverture de la cavité abdominale, par incision de la ligne blanche, sur 10 centimètres, à partir du sternum. On saisit entre les mors d'une pince intestinale courbe, le ligament gastro-phrénique et le diaphragme, en arrière de l'œsophage. On sectionne les fibres conjonctives qui forment l'orifice œsophagien du diaphragme. Cette solution de continuité se trouve fermée par la pince placée antérieurement et qui réunit déjà les deux moitiés, droite et gauche, du diaphragme. On évite ainsi le pneumothorax. On attire alors l'œsophage, de façon à faire passer, au-dessous du diaphragme, le plus possible de la portion thoracique ; on le saisit alors avec un fort fil de soie, les pneumogastriques sont visibles et on les sectionne au-dessus de leur bifurcation diaphragmatique. On recoud alors le diaphragme par une suture en surjet et on enlève la pince qui jusque-là s'opposait à la formation du pneumothorax. On ferme la plaie abdominale par trois plans de suture. Après quelques jours le chien est complètement rétabli et peut servir à l'expérimentation.

II. — Les nombreux procédés d'anastomose intestinale après la résection d'une anse peuvent se réduire à deux types. Ce sont : 1° l'anastomose termino-terminale ; 2° l'anastomose latéro-latérale.

Ce deuxième procédé paraît présenter sur le premier certains avantages. Ainsi, on peut établir entre les deux bouts de l'intestin, une communication aussi large que l'on veut ; on peut mettre en contact des grandes surfaces de séreuses ; la différence de diamètre des deux bouts à suturer n'a plus d'importance, etc. Aussi, pour l'établissement de fistules de Thiry chez le chien, nous avons employé le procédé d'anastomose latérale.

L'opération donne des résultats immédiats très satisfaisants, mais au bout d'un temps plus ou moins long, variant de trois à dix-huit mois, tous nos animaux sont morts d'obstruction intestinale. Cette obstruction n'était pas due à un orifice de communication trop étroit, elle était causée par un cæcum artificiel du bout supérieur dans lequel s'accumulent les débris alimentaires non digestibles. Le fait s'est produit sur huit animaux.

Il nous semble impossible d'éviter la formation de cæcums. En effet, pendant l'opération une portion d'intestin est retirée de la cavité abdominale et exposée à l'air ; elle se rétracte et diminue

considérablement de longueur; après la section, on est donc exposé à faire une invagination trop longue de l'extrémité fermée. Comme il faut laisser assez de séreuse pour permettre un large contact, il s'ensuit que l'ouverture longitudinale est placée assez loin de l'extrémité et comme toutes ces parties s'allougent ensuite quand elles sont placées dans la cavité abdominale, les ouvertures que l'on avait faites aussi près que possible des extrémités fermées s'en trouvent plus ou moins éloignées. Donc formation inévitable de cæcums plus ou moins longs.

L'anastomose termino-terminale nous a toujours parfaitement réussi, quelles que soient les portions d'intestin sur lesquelles nous ayons opéré.

Nous avons du reste employé cette méthode chez le chien et chez les herbivores et nous n'avons jamais observé d'accidents dus à un rétrécissement.

Nous n'avons jamais observé d'obstruction intestinale. Nous avons gardé des chiens porteurs de plusieurs fistules intestinales de Thiry pendant trois ans. Deux vaches auxquelles nous avions isolé une portion duodénale et une portion jéjunale de l'intestin ont vécu pendant deux ans.

En un mot chez le chien et les bovidés, l'anastomose termino-terminale ne provoque pas de rétrécissement du canal intestinal.

Ces avantages joints à la durée moins longue de l'opération nous ont amené à employer exclusivement le procédé d'anastomose termino-terminale.

---

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNEOUD ET Cie.